Über

die Zapfenkontraktion an der isolierten Froschnetzhaut.

Inaugural-Dissertation

zur

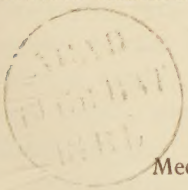
Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig



vorgelegt von

Rudolf Dittler,
Medizinalpraktikant aus Höchst am Main.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 19. November 1906.

Referent: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. **Hering.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die Zapfenkontraktion an der isolierten Froschnetzhaut.

Von

Rudolf Dittler.

(Hierzu Tafel XV.)

Schon im Jahre 1884 hat sich Engelmann[1]) mit der Frage beschäftigt, ob die Netzhautzapfen und das retinale Pigment auch nach Wegfall jeglichen Nerveneinflusses die typischen photomechanischen Reaktionen noch zeigen oder nicht. Er hat sie seinerzeit bejahend beantwortet, aber bei seinen diesbezüglichen Versuchen der Möglichkeit reflektorischer Einwirkungen keine Rechnung getragen. Überzeugender scheinen mir deshalb die Untersuchungen zu sein, die 4 Jahre später auf seine Anregung hin von Hamburger[2]) angestellt wurden. Hier wurden alle Reflexmöglichkeiten auf der Bahn der Engelmann'schen „retinomotorischen" Fasern des Opticus dadurch ausgeschlossen, dass bei den Versuchstieren — es handelt sich um Frösche — das Chiasma opticum von der Mundhöhle aus durchschnitten wurde. Die wesentlichsten Ergebnisse der Hamburger'schen Arbeit, wenigstens soweit sie in unserem Zusammenhang von Wichtigkeit sind, möchte ich kurz folgendermaassen zusammenfassen:

Nach Durchschneidung des Chiasma opticum gehen „Lichtfrösche" nach mehrstündigem Dunkelaufenthalt in „Dunkelfrösche" über. Desgleichen findet bei „Dunkelfröschen", die ebenso vorbehandelt sind,

1) Engelmann, Über Bewegungen der Zapfen und Pigmentzellen der Netzhaut unter dem Einfluss des Lichts und des Nervensystems. Pflüger's Arch. Bd. 35. 1885.

2) Hamburger, De doorsnyding van den nervus opticus bij kikvorschen in verband met de beweging van pigment en kegels in het netvlies, onder den invloet van licht en duister. Feestbundel van Donders 1888.

unter der Einwirkung des Lichts der umgekehrte Vorgang statt. Pigmentzellen und Zapfen sind also als Elementarorganismen aufzufassen, die nach Wegfall des zentralen Einflusses für Licht noch direkt reizbar bleiben.

Durch entsprechende Versuche an enukleierten Froschaugen, die die gleichen Resultate ergaben, wurde von Hamburger ferner gezeigt, dass die Bewegungsvorgänge in der Netzhaut auch nach Sistierung der Zirkulation noch statthaben[1]).

Die vorliegende Erscheinung der offenbar unmittelbaren Beeinflussung des Protoplasmas der Zapfenmyoide durch Licht ist nicht nur für das Verständnis der retinalen Vorgänge bei Lichteinwirkung von prinzipieller Bedeutung, sondern hat schon an sich so allgemein biologisches Interesse, dass es mir wohl der Mühe wert erschien, dieselbe auch noch unter anderen Voraussetzungen zu studieren.

Gegenüber Hamburger, der bei seinen Versuchsbedingungen noch eine gegenseitige Beeinflussung der Zapfen und des Pigmentepithels als möglich bestehen liess, ging ich in meinen Versuchen darauf aus, das physiologische Verhalten der aus ihrer Umgebung in situ losgelösten, vollkommen isolierten Netzhaut unter dem Einfluss verschiedener Reize zu beobachten. Dabei hatte ich neben der Möglichkeit, die autochthone Reaktionsfähigkeit der Zapfenmyoide in reinster Form zur Darstellung zu bringen, zugleich die Aussicht, über die Lebensbedingungen und Lebensäusserungen der Zapfeninnenglieder sowie der Netzhaut im ganzen manchen wichtigen Aufschluss zu erhalten.

I. Methodik und Vorversuche.

Die Isolierung der Netzhaut wurde so vorgenommen, dass zuerst am völlig rein präparierten Bulbus der Opticusstumpf mit einer nach der Fläche gebogenen Schere möglichst knapp abgeschnitten wurde, dann durch einen Zirkularschnitt im Äquator der Bulbus geöffnet, und schliesslich, natürlich mit möglichster Schonung, die Netzhaut durch ganz minimalen Zug mittelst einer mässig spitzen Pinzette aus dem Skleralbecher herausgehoben wurde. Die letzte

1) Ob Verfasser nach Sistierung der Zirkulation tatsächlich auch eine Wiederstreckung kontrahierter Zapfen hat beobachten können, entzieht sich meiner Beurteilung, da mir die Originalarbeit nicht zugänglich war und ich mich deshalb auf Referate angewiesen sah, aus denen dies nicht mit Sicherheit zu entnehmen ist. Vgl. dazu S. 23 oben.

Manipulation wurde zweckmässigerweise immer in einer reichlichen Menge Ringer'scher Lösung vorgenommen, worin sich die Netzhaut meist ganz von selbst loslöste, zumal wenn das Gefäss leicht bewegt wurde. Voraussetzung für eine so glatte Isolierung der Netzhaut war natürlich gute Dunkelstellung ihrer Elemente, so dass nicht etwa vorgewandertes Pigment ein Festhaften derselben im Augenbecher zur Folge hatte. Kühne[1]) hat seinerzeit viel mit Kurare gearbeitet und meint, das hierdurch entstehende Ödem schaffe günstigere Bedingungen für die Isolation. Da dies Gift an sich keine retinomotorisch wirksamen Reize setzen soll, und ich mich doch so wie so von jedem Nerveneinfluss unabhängig machen wollte, hätte für meine Zwecke einer Kuraresierung der Versuchstiere nicht das Mindeste im Wege gestanden. Aber ich empfand es gleich nach den ersten Versuchen als eine ganz überflüssige, mühsame Arbeitserschwerung, da ich ohne dies sehr gute Resultate bekam. Eine Reihe von Vergleichspräparaten zwischen isoliert und in situ fixierten Netzhäuten, die jedesmal vom selben Frosch stammten, zeigten mir für beide Fälle immer die gleiche Zapfenstellung und Stäbchenlänge (zwölf Versuche). Von einer einzigen kleinen Ausnahme ist später die Rede (vgl. dazu S. 13 ff.).

Zur Belichtung brachte ich die Netzhäute in wohlgereinigte kleine Porzellanschälchen, die 25—30 ccm Ringer'scher Lösung enthielten. Ursprünglich hatte ich versucht, einfach die bei der Präparation aus dem Auge fliessende Glaskörperflüssigkeit zu benutzen. Aber es stellte sich sehr bald heraus, dass die Netzhaut bei ausschliesslicher Verwendung dieser wenigen Tropfen sowohl während der Herausnahme als auch durch die zur richtigen Lagerung für den Versuch notwendigen Manipulationen Schädigungen mancher Art, zumeist mechanischen Insulten ausgesetzt werden musste. Diese liessen sich vermeiden, wenn so reichliche Mengen einer Bespülungsflüssigkeit verwendet wurden, dass ein freies Flottieren der Netzhaut darin möglich war. Ich versuchte es gelegentlich mit Blutserum, das zu früheren Versuchen verwendeten Fröschen aus der Arteria femoralis unter peinlicher Vermeidung von Hautsekret entnommen wurde, und das sich, wie vorauszusehen, als hervorragend reizlose Konservierungsflüssigkeit erwies. Infolge der Umständlichkeit seiner Gewinnung kam ich allerdings bald wieder davon ab und verwendete bei

1) Kühne, Heidelberger Untersuchungen Bd. 1.

meinen Versuchen fast ausschliesslich die Ringer'sche Lösung. Eine besondere Reihe von Versuchen, die in der Weise angestellt wurden, dass isolierte Netzhäute verschieden lange Zeit (bis zu 60 Minuten) unter strengem Lichtabschluss darin gehalten wurden, lieferten mir ganz einwandfrei das Resultat, dass in der zur Anwendung gekommenen Zeit im Ringer nicht nur keine retinomotorischen Wirkungen zur Entfaltung kamen, sondern dass auch alle anderen unliebsamen Nebenerscheinungen, wie Schrumpfung, Quellung und Zerfall durchaus hintangehalten wurden (15 Versuche mit einem Misserfolg[1]).

In der Bespülungsflüssigkeit nehmen die Netzhäute meist ganz spontan dieselbe Lage ein, die sie in situ gehabt, d. h. sie zeigen die Form eines Kugelmantels, an dessen konvexer Fläche sich die Neuroepithelschicht befindet. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass die Reaktionen entschieden gleichmässiger eintreten und eine wesentlich vollkommenere Konservierung, besonders der Zapfen- und Stäbchenaussenglieder, erzielt wird, wenn kein äusserer Zwang die Netzhäute in ihrer Tendenz, sich etwas einzurollen, stört. Den Versuch, dieselben zwecks leichterer Orientierung bei der weiteren Verarbeitung auf einer geeigneten Unterlage aufzuspannen, habe ich darum wieder fallen lassen.

Es ist mir bei Netzhäuten, die in offenen, weissen Schälchen in toto belichtet worden waren, niemals aufgefallen, dass an den eingerollt gewesenen Randpartien, die nur von reflektiertem Licht getroffen sein konnten, gegenüber den direkt belichteten zentralen ein prinzipieller Unterschied im Verhalten der Zapfen bestanden hätte. Überhaupt scheinen die Elemente der einzelnen Netzhautregionen durchaus gleichartig zu reagieren. Das Verhalten der verschiedenen Zapfenarten, von denen keine an einem bestimmten Bezirk als vorherrschend bezeichnet werden kann, die vielmehr in ziemlich gleichmässigem Mischungsverhältnis über die ganze Netzhaut verteilt sind, das Verhalten selbst der Zapfen gleichen anatomischen Baues ist ja niemals ein völlig einheitliches, wie auch von früheren Forschern schon nachdrücklich betont worden ist und zumal für Dunkelaugen in hohem Maasse zutrifft. Aber diese kleinen Un-

1) In diesem Fall zeigte schon das Kontrolldunkelpräparat keine ausgesprochene Zapfenstreckung. Vgl. S. 21.

regelmässigkeiten betreffen sämtliche Netzhautpartien in gleicher Weise. Es stellte sich also im Grunde als ganz unwesentlich heraus, ob immer wieder genau dieselbe Netzhautstelle zur Untersuchung kam oder nicht. Dass andere Rücksichten freilich trotzdem die vorzugsweise Benutzung der zentralen Netzhautteile nahelegen, wird an anderer Stelle erörtert (vgl. S. 10 u. 12).

Es erwies sich auch als durchaus gleichgültig, welche Netzhautseite das Licht zuerst traf; der Effekt war immer der gleiche. Von einem Heliotropismus im eigentlichen Sinne ist also keine Rede, was bei der weitgehenden Differenzierung der Netzhautelemente auch von vornherein nicht anders zu erwarten war.

Als Lichtquelle benutzte ich in der Regel einfach diffuses Tageslicht. Wenn spezielle Rücksichten eine Abstufung des Reizlichts nach der Intensität wünschenswert machten, verwendete ich auch ungeschwächtes Sonnenlicht oder künstliche Lichtquellen, besonders die Nernstlampe. Für die Vorversuche beschränkte ich mich ausschliesslich auf Belichtung mit hellem, diffusem Tageslicht. Auch für viele meiner Hauptversuchsreihen erschien mir seine relative Konstanz als völlig ausreichend. Wie und zu welchem Zweck die anderen Reizlichter Verwendung fanden, wird an der Hand der einschlägigen Versuche jedesmal eingehend erörtert.

Aus der Reihe der mir zu Gebote stehenden Fixierungsflüssigkeiten griff ich bei meinen Vorversuchen zur engeren Auswahl zunächst die Zenker'sche und die Flemming'sche Lösung und HNO_3 in verschiedener Konzentration heraus. Zur raschen Fixierung von Froschbulbis wurde von den meisten Forschern bisher mit Vorliebe Salpetersäure verwendet. Bei den isolierten Netzhäuten habe ich mit den anderen genannten Verfahren, speziell mit Flemming's Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch, eigentlich bessere Bilder erhalten. In der schweren Färbbarkeit der Flemmmingpräparate mag ja immerhin ein gewisser Nachteil erblickt werden; aber gerade die für meine Zwecke wichtigsten Gebilde, die Membr. limit. ext. mit der anstossenden Körnerschicht und die durch die Osmiumsäure geschwärzten Ölkugeln der Zapfenellipsoide heben sich schon bei einfacher Kernfärbung mit Thionin, oder mit Safranin und nachfolgender Differenzierung mit salzsaurem Alkohol bzw. pikrinsaurem Alkohol wunderbar deutlich hervor. Um die Myoide in ihrem ganzen Verlauf gut sichtbar zu machen, wandte ich später mit gutem Erfolg

meist die Held'sche Modifikation[1]) der Nisslfärbung an. Sie gibt an Flemmingpräparaten, was bei der einfachen Kernfärbung fehlte, eine dauerhafte, allerdings wechselnde bald rosarote, bald gelbe oder gelbgrüne Protoplasmafärbung, die die Ellipsoide in satterer, Myoide und Aussenglieder in weniger gesättigter Farbe erscheinen lässt. Sämtliche Elemente der Neuroepithelschicht bleiben bei Flemmingbehandlung gut erhalten. Die Stäbchenaussenglieder waren fast immer gleichmässig parallel gestellt, und in vielen Präparaten schienen auch die Zapfenaussenglieder sämtlich gut erhalten zu sein. Selbst der vielumstrittene Plättchenzerfall trat bei Fixierung der isolierten Netzhaut wenig hervor.

Wie viele von den in den mikroskopischen Bildern sich darstellenden Einzelheiten nun freilich den aus der Unzulänglichkeit unserer Fixierungs- und Einbettungsmethoden resultierenden Fehlerquellen zur Last zu legen sind, ist eine offene Frage. Diese Schwierigkeit macht sich wohl nirgends so empfindlich bemerkbar, als da, wo es, wie in unserem Falle, gilt, durch die physiologische Funktion jeweilig gegebene minimale Grössenveränderungen bestimmter Objekte festzuhalten und messend zu verfolgen. Gegen die Ansicht, dass auch in der lebenden Netzhaut schon Zapfen in verschiedenem Kontraktionsgrad vorkommen, wie sie uns die mikroskopischen Bilder zeigen, lässt sich immer der Einwand erheben, der Unterschied zwischen Hell- und Dunkelnetzhäuten stelle möglicherweise nichts anderes dar als die Folge einer Sensibilisierung der Zapfen durch die verschiedenen Einwirkungen, die sich darin äussere, dass die abtötenden und fixierenden Agentien nun erst eine Kontraktion der sensibilisierten Zapfenmyoide herbeiführten. Das einzige, was sich gegen diesen Einwand geltend machen lässt, ist die Tatsache, dass die Bilder, die wir von Hell- und Dunkelnetzhäuten erhalten, entsprechend den verschiedenen Tätigkeitsphasen ein ganz charakteristisches Gepräge tragen, das auch dann keine wesentlichen Wandlungen zeigt, wenn wir nach ganz verschiedenen Verfahren, also mit Agentien ganz verschiedener chemischer Wirkungsweise fixierte Präparate miteinander vergleichen.

1) Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. His, Arch. f. Anat. 1895. — Statt Alaun wurde zur Differenzierung nach dem Vorbild von Köster (Arch. f. Psychiatrie u. Neurologie Bd. 32. 1899) mit Vorteil eine Mischung von Anilinöl und Xylol, dem etwas Erythrosin in Substanz zugesetzt war, verwendet.

Ich habe versucht, der Sache dadurch auf den Grund zu kommen, dass ich im Dunkeln gehackte oder zerzupfte frische Netzhäute zuerst bei rotem Licht und dann unter dem Einfluss gewöhnlichen Tageslichts unter dem Mikroskop beobachtete. Aber es machte mir den Eindruck, als ob die für die Beobachtung allein in Betracht kommenden isoliert liegenden Zapfen immer schon infolge der mechanischen Reizung bei der Isolierung die verkürzte Form angenommen hätten. Oft waren auch nur noch Fragmente der offenbar abgerissenen Myoide nachzuweisen.

Trotz alledem meine ich, wir treffen das Wahrscheinlichste, wenn wir schon intra vitam eine Längendifferenz zwischen den Zapfen der Hell- und Dunkelaugen annehmen. Nur mit der Übertragung absoluter Längenwerte vom mikroskopischen Bild in das lebende Auge sollte man vorerst noch vorsichtig sein. —

Für die Gewinnung eines brauchbaren Ausgangsmaterials für meine Versuche — ausgesprochene Dunkelnetzhäute mit maximaler Zapfenstreckung — war es für mich zunächst wichtig, die aus unzweckmässiger Aufbewahrung der Tiere resultierenden Fehler zu vermeiden, die freilich im ganzen gutartiger Natur sind, weil sie sich an der Hand der Kontrollpräparate immer leicht nachweisen lassen und darum eine fehlerhafte Beurteilung der Versuchsergebnisse nicht nach sich ziehen konnten. Sie betreffen meist Einflüsse, die schon von früheren Autoren als retinomotorisch wirksam nachgewiesen sind, und lassen sich durch gewissenhaften Ausschluss dieser Faktoren in der Regel leicht umgehen.

Aber es bot sich mir auch Gelegenheit zu neuen Beobachtungen. So erwies sich mir als sehr störend der Einfluss minimaler Spuren von Licht, wie es in verdunkelten Zimmern fast immer durch kleinste bleibende Ritzen an Türen und Fenstern einfällt. Ich betone ausdrücklich, dass es sich um Lichtintensitäten handelt, die zwar ausreichen, um unserm gut dunkeladaptierten Auge den Eindruck mässiger Dämmerung zu erwecken, für die Erkennung von Farben aber noch weit unterschwellig sind. Die Netzhäute von Fröschen, die in einem solchen nicht absolut verdunkelten Raume gehalten worden waren, zeigten zwar durchaus noch keine Lichtstellung ihrer Elemente, unterschieden sich aber — von einem nicht einmal immer nachweisbaren, ganz mässigen Kontraktionszustand der Zapfenmyoide abgesehen — durch eine auffallend gesteigerte Labilität charakteristisch von ausgesprochenen Dunkelnetzhäuten. Doch davon später.

Weiterhin ist in dem Einfluss der Jahreszeit ein wesentlicher Faktor gegeben, der so merkwürdige Komplikationen schafft, dass ein erspriessliches Weiterarbeiten zu bestimmten Zeiten geradezu unmöglich wird. E. Fick[1]) ist der einzige, der von einem derartigen Einfluss gesprochen hat, allerdings nur mit Bezug auf das Pigmentepithel und ohne seine Beobachtung nach Jahreszeit und äusseren Lebensbedingungen irgendwie näher zu präzisieren. Er bemerkte, dass „zuzeiten alle Dunkelfrösche vorzügliche Aussenstellung des Pigments zeigen und ein anderes Mal bei einer ganzen Gruppe von gewöhnlichen frischen Dunkelfröschen nur hier und da ein wenig Aussenstellung gefunden wird". Die Richtigkeit dieser Bemerkung kann ich nach meinen Erfahrungen durchaus bestätigen, ich möchte sie in vollem Umfang auch auf die Zapfen ausdehnen. Diese unterliegen dem Einfluss der Jahreszeit eher noch mehr. Ich habe beobachtet, dass in den Monaten November bis März gut dunkelgehaltene Frösche günstigsten Falles ganz unvollkommene Dunkelstellung ihrer Zapfen zeigten. Viel häufiger wurde typische Hellstellung gefunden.

Worauf diese eigentümliche Erscheinung zurückzuführen ist, habe ich trotz eifrigster Bemühungen nicht ermitteln können. Eine Möglichkeit, die zunächst nicht allzufern lag, war die, anzunehmen, dass sich bei den Fröschen durch den monatelangen Aufenthalt in ihrem Behälter während ihrer Gefangenschaft im dunklen Keller, also sozusagen durch eine übertriebene Dunkeladaptation eine derartige Überempfindlichkeit ihrer Retinalelemente herausgebildet haben könnte, dass die allerschwächsten Lichtreize genügten, phototrope Reaktionen auszulösen. Aber wäre das der Fall, so hätten diesbezügliche Versuche, die unter allen erdenklichen Vorsichtsmaassregeln angestellt wurden, sowohl was peinlichsten Lichtabschluss als schnelles Fixieren anlangte, zu einer wenigstens bescheidenen Ansprüchen genügenden Dunkelstellung führen müssen. Auch der Versuch, durch tagelange Aufbewahrung der Tiere in hoher Zimmertemperatur und heller Beleuchtung eine eventuell gesteigerte Empfindlichkeit

1) E. A. Fick, Über Lichtwirkungen auf die Netzhaut des Frosches. Sitzungsber. d. ophthalmol. Gesellsch. in Heidelberg 1889. — E. A. Fick, Über die Ursachen der Pigmentwanderung in der Netzhaut. Vierteljahrsschr. d. naturwissensch. Gesellsch. zu Zürich Bd. 35. 1890. — E. A. Fick, Untersuchungen über die Pigmentwanderung in der Netzhaut des Frosches. Graefe's Arch. Bd. 37. 1891.

auf ein normales Maass zurückzuführen, ergab mir kein befriedigendes Resultat. Dass bei alledem neue Fehlerquellen sorgfältig vermieden wurden, also z. B. bei den Versuchen selbst keine Temperaturen, die ihrerseits als Wärmereiz hätten wirken können, in Anwendung kamen, braucht wohl nicht ausdrücklich betont zu werden.

Meine Manipulationen zielten, wie ersichtlich, darauf ab, den Winterschlaf, als dessen Eigentümlichkeit die merkwürdige Erscheinung wohl gedeutet werden muss, wirksam zu kupieren. Dass sie nicht von Erfolg begleitet gewesen sind, beweist nichts gegen die ausgesprochene Auffassung, sondern zeigt nur, dass nicht die von mir zunächst angeschuldigten äusseren Existenzbedingungen die geschilderten retinalen Zustände im Gefolge haben. Es scheint, dass diese vielmehr in tiefer greifenden, nicht kurzer Hand zu beseitigenden Veränderungen vor allem, wie ich glauben möchte, des Gasaustausches und des Stoffwechsels überhaupt ihren letzten Grund haben. Darauf weisen wenigstens meine Versuchsergebnisse, wie ausführlich erörtert werden wird, mit grosser Wahrscheinlichkeit hin.

Durch die ganze Reihe der von den älteren Autoren und nun auch von mir erwähnten Fehlerquellen sind wir übrigens durchaus noch nicht instand gesetzt, alle Eigentümlichkeiten des Verhaltens der Netzhautelemente zu erklären. Denn wenn bei grösseren Versuchsreihen oft 15—20 Frösche auf einmal verbraucht wurden, so fanden sich trotz peinlichster Beachtung aller Vorsichtsmaassregeln unter den im ganzen tadellosen Dunkeltieren fast immer zwei bis drei, zuweilen sogar vier Frösche, die keine gute Dunkelstellung oder selbst eine ausgesprochene Hellstellung der Zapfen und des Pigments aufwiesen. Es müssen also noch weitere, bis jetzt als solche nicht gekannte Einflüsse retinomotorisch wirksam sein können, oder es muss als eine individuelle Eigentümlichkeit einzelner Versuchstiere betrachtet werden, dass auch zu sonst günstigen Zeiten eine gute Dunkelstellung bei ihnen nicht zu erreichen ist. Dieser Eigentümlichkeit habe ich bei meinen Versuchen dadurch Rechnung getragen, dass ich es von vornherein von der Hand wies, anders zu experimentieren, als dass immer das eine Auge jedes einzelnen Versuchstiers als Kontrollpräparat im Dunkeln gehalten wurde, so dass es in jedem Fall möglich war, den Ausgangspunkt exakt festzustellen und ihn der Grössenberechnung der vorliegenden Reaktion zugrunde zu legen. Die Zapfen-

stellung der beiden Netzhäute desselben Tieres darf nämlich, wie sich mir in einer besonderen Versuchsreihe übereinstimmend mit früheren Autoren ergab, nach gleicher Behandlung als vollkommen gleich betrachtet werden. Mein Verfahren erwies sich übrigens als um so zweckmässiger, als auch die Grösse, Form und Dicke der einzelnen Netzhautschichten, auch wenn nur zentral liegende Partien verglichen wurden, wenigstens im fixierten Präparat auch für Frösche der gleichen Rasse und Herkunft erheblich zu differieren scheinen.

Um einen möglichst grossen Reaktionsausschlag, d. h. zwischen Hell- und Dunkelpräparat eine möglichst grosse Längendifferenz der Zapfenmyoide zu erzielen, suchte ich die von Herzog[1]) behauptete Tatsache einer durch Zerstörung des Zentralnervensystems zu erreichenden übermaximalen Zapfenstreckung, die nach der Deutung desselben Autors auf der Aufhebung eines ständig bestehenden Tonus beruhen soll, meinen Zwecken dienstbar zu machen. Aber ich habe mich trotz eifriger Bemühungen von der Richtigkeit der Herzogschen Beobachtung nicht überzeugen können. Da der Autor von seiner Methodik nur sehr knappe Angaben macht, die einem Nachuntersucher den grössten Spielraum[2]) lässt (wie wenn es sich um einen Befund handelte, der unter allen Umständen leicht und sicher immer wieder zu erhalten ist), so versuchte ich alles mögliche, um zu dem gewünschten Resultat zu gelangen. Ich habe Gehirn und Rückenmark „von einer kleinen Hautwunde aus" zerstört, habe die dabei ganz unvermeidliche Blutung durch eingeführte Wattebäusche gestillt oder in anderen Fällen auch nicht, ich habe sofort nach der Operation die Retinae untersucht, habe es erst nach Ablauf von 24 Stunden getan und dabei das Herz teils noch schlagend, teils abgestorben gefunden, ich habe ausser nach Flemming auch nach Zenker und vor allem mit 7 % HNO_3 fixiert, aber — ich habe

1) Herzog, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Bewegungsvorgänge in der Netzhaut. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1905.

2) Herzog sagt nur: „Es wurde nun zur Zerstörung von Gehirn und Rückenmark mittels einer von einem unbedeutenden Hautstich aus in den Gehirn- und Rückenmarkkanal eingeführten dünnen Ahle geschritten, und wurden die Augen der Dunkelfrösche hiernach entweder sofort oder 24 Stunden später untersucht. Hiermit gelang es nun allerdings, maximal ausgestreckte Zapfen zu erhalten, und zwar von einer solchen Länge, wie ich sie später bei keiner anderen Versuchsanordnung jemals wieder angetoffen habe." Vor allem sind Angaben über das Verhalten des Kreislaufs, dem meines Ermessens grosse Bedeutung zukommt, bei Herzog nicht zu finden.

nicht in einem einzigen der 23 untersuchten Fälle eine über das gewöhnliche Maass hinausgehende Streckung der Zapfen gefunden. Ich habe bei sechs Fröschen, um die Atmung und auch den Kreislauf voll zu erhalten, die Medulla oblongata und das Rückenmark geschont und nur das Gehirn bis zum hinteren Rand der Lobi optici, die nach Engelmann's Postulat ja unbedingt Durchgangsstation für die „tonischen Erregungswellen" sein müssen, zerstört, ich habe aber ganz mit den früheren Ergebnissen übereinstimmende Resultate erhalten. Allgemein fand ich sofort nach dem Eingriff öfter eine ausgesprochene Lichtstellung als eine einigermaassen befriedigende Dunkelstellung und schob den Befund auf die Wirkung des stattgehabten Reizes. Und nach Ablauf von Stunden erhielt ich eigentlich die gleichen Resultate; vielleicht waren die Zapfen im ganzen etwas gestreckter. Schliesslich versuchte ich in zwölf weiteren Fällen, um nicht, wie bisher, gezwungen zu sein, meine Kontrollpräparate von anderen Tieren zu nehmen, durch einseitige Durchschneidung des Nervus opticus von der Mundhöhle aus, die genau nach der Beschreibung Fick's[1]) ausgeführt wurde, durch Vergleich der beiden Augen desselben Tieres die durch Tonusaufhebung gesetzten Veränderungen festzustellen, fand aber nach zwölfstündiger Wartezeit nicht nur keine nachweisbaren Verschiedenheiten, sondern einen in beiden Augen gleich ausgeprägten Reizzustand. Es sei noch bemerkt, dass ich auf den Ausschluss aller reizwirkenden Faktoren, speziell des Einflusses der Jahreszeit, natürlich ein aufmerksames Auge gehabt habe. Schliesslich trage ich noch nach, dass ich bei den besprochenen Versuchen das retinale Pigment jedesmal in fast maximaler Hellstellung vorfand. Darin darf freilich deshalb gar nichts Absonderliches gesehen werden, weil sich die Netzhäute in den von mir untersuchten Fällen eben ganz augenscheinlich in einem allgemeinen Reizzustand befanden.

Übrigens stehen die von Herzog mitgeteilten Beobachtungen nicht nur mit meinen Befunden in Widerspruch, sondern auch mit den Angaben von Hamburger[2]) und Arcoleo[3]), die beide darin

---

1) E. A. Fick, l. c.

2) Hamburger, l. c.

3) Arcoleo, Osservazioni sperimentali sugli elementi contrattili della retina negli animali a sangue freddo. Annali d'Ottalmologia t. 19 p. 253. 1890.

übereinstimmen, dass Zerstörung des Gehirns bzw. Durchtrennung des Nervus opticus sowie vollständige Enucleation des Bulbus nicht den geringsten Einfluss auf die Zapfenlänge im Dunkelauge haben. Von einem dauernden Tonus, mag er nun „rein zentral-automatisch oder der Ausdruck dauernder Reflexwirkung irgendwelcher Art sein" (Herzog), dürfte also nicht wohl die Rede sein. Die beiden genannten Autoren haben in vielen Fällen durch tage-, ja wochen- und monatelanges Zuwarten die durch die Operation bedingte reflektorische Reizung der Netzhaut abklingen lassen, ehe sie die Augen untersuchten. Hierdurch findet auch der Unterschied zwischen ihren und meinen Befunden — ich hielt mich bei meinen Versuchen in der Zeit streng an Herzogs Angaben — eine genügende Erklärung. Auch wurde speziell von Hamburger die Arteria ophthalmica geflissentlich geschont.

Ich sah also in der Folge von einer Zerstörung des Zentralnervensystems ab und beschränkte mich zur Gewinnung des Ausgangsmaterials für meine Belichtungsversuche lediglich auf peinlichen Ausschluss aller als retinomotorisch wirksam erkannten Faktoren.

An Netzhäuten von Fröschen, die vor der Untersuchung 6—12 Stunden im Dunkeln gehalten worden waren, fand ich nach der Isolation — der Messung wurden nur zentrale Netzhautpartien zugrunde gelegt — als Mittelwert für das Verhältnis des Abstands des inneren Randes der Ellipsoidölkugel von der Membr. limit. ext. zum gegenseitigen Abstand der beiden Membr. limm. 0,38 : 1,0. Netzhäute, die genau oder doch sehr annähernd dieses Verhalten zeigen, bezeichne ich im folgenden als „typische, gute Dunkelnetzhäute"; ihre Zapfen zeigen „maximale Streckung oder Dunkelstellung". Bei solchen Präparaten kommt weitaus die grösste Zahl der Ellipsoidölkugeln entsprechend dem äusseren Drittel der Stäbchenaussenglieder zu stehen. Bei der „typischen maximalen Lichtstellung" der Zapfen, d. h. bei maximaler Kontraktion ihres Myoids beträgt der Mittelwert für das genannte Verhältnis 0,11 : 1,0. Hierbei entspricht die Lage der Ölkugeln fast durchgängig der Grenze zwischen Stäbchenaussen- und Innenglied. Die beigegebenen Abbildungen 1 und 2 geben für die beiden typischen Fälle anschauliche Übersichtsbilder. Als besonders charakteristisch verdient hervorgehoben zu werden, dass bei der Dunkelstellung gewöhnlich eine ziemlich regellose Anordnung der Zapfenellipsoide mit ihren Ölkugeln vorherrscht, während diese

bei der Lichtstellung an der Grenze zwischen Stäbchenaussen- und -innenglied oft geradezu militärisch in Reih und Glied stehen.

In vereinzelten Fällen sah ich auch ein noch weiteres Einrücken der Zapfenellipsoide zwischen die Stäbcheninnenglieder bis nahezu an die Membr. lim. hin, doch wiesen Verunstaltungen der äusseren Form, speziell der Ölkugeln, auf Mitwirkung von Absterbe- oder ganz lokalen Schrumpfungsprozessen beim Zustandekommen so abnormer Verkürzungen hin.

Auffallend war auch eine andere Erscheinung, die ich allerdings nur in den Zeiten zu Gesicht bekam, in denen ich überhaupt die vollkommensten Dunkelnetzhäute erhielt, also vor allem kurz nach der Laichzeit, im April und Mai. In diesen Monaten waren die Zapfen oft so übermaximal gestreckt, dass ihre Ellipsoide die äussersten Spitzen der Stäbchenaussenglieder meist etwas überragten. Ebenso häufig erhielt ich auch Bilder wie das in der Fig. 3 wiedergegebene, wo die Ölkugeln im ganzen normale Stellung zu den Stäbchen zeigten, die Myoide aber nicht in gestrecktem Verlauf, sondern vielfach gewunden den zugehörigen Körnern zustrebten. Fig. 4 *a* bis *d* zeigt einige besonders charakteristische Fälle dieser Art. Hier musste bei der zeichnerischen Wiedergabe insofern eine gewisse Konzession gemacht werden, als die geradezu korkzieherartig gewundenen Myoide in Wirklichkeit nicht in einer Ebene liegen.

Man dürfte versucht sein, diese Erscheinung mit dem von Herzog postulierten zentralen Tonus in Verbindung zu bringen und als die Folge der durch die Isolierung verursachten Ausschaltung dieses Einflusses aufzufassen. Daran habe ich auch gedacht und die Nachprüfung der einschlägigen Herzog'schen Versuche noch einmal wieder aufgenommen. Da ich aber in sechs weiteren Fällen immer wieder negative Resultate erhielt, so neigte ich mich allmählich einer mehr äusserlichen, rein mechanischen Erklärungsweise zu und schuldigte nun die kleinen mechanischen Insulte an, denen die Netzhaut beim Entfernen aus dem Skleralbecher, auch wenn die isolierende Hand so gut wie keine Resistenz fühlt, unter Umständen doch immer einmal ausgesetzt sein mag. Der Umstand, dass ich diese Beobachtung nur an auch sonst extremen Dunkelnetzhäuten in den besten Zeiten machen konnte, lässt unter dieser Annahme vielleicht den Schluss zu, dass die Myoide bei totaler Erschlaffung leichter dehnbar (oder auch weniger elastisch) sind als im Zustand

teilweiser oder vollkommener Kontraktion. Übrigens habe ich nicht beobachten können, dass diese übermaximale Zapfenstreckung, falls sie tatsächlich infolge einer Zerrung entstanden sein sollte, eine wesentliche Schädigung der Netzhaut bedeutet, da die später herbeigeführte Zapfenkontraktion an solchen Netzhäuten sich in nichts von der an Netzhäuten mit gewöhnlicher Zapfenstreckung unterschied.

Vielleicht ist die ungewöhnlich starke Streckung der Myoide auch einfach darauf zurückzuführen, dass den Zapfen an der isolierten Netzhaut, wo keine Pigmentfortsätze mehr im Wege sind, ein viel freierer Spielraum für eine ergiebige Streckung gegeben ist als im intakten Bulbus. Gegen diese Auffassung spricht allerdings, dass ich die besagte Erscheinung nur in ganz speziellen Fällen beobachten konnte.

II. Versuche und Ergebnisse.

Meine ersten 23 Versuche galten, zunächst einmal in ganz roher Weise und ohne Berücksichtigung der Lichtintensität und Belichtungsdauer, der Beantwortung der fundamentalen Frage, ob durch Lichtreiz an der isolierten Netzhaut die Zapfenkontraktion überhaupt ausgelöst werden kann. Ich habe das Resultat bei der Erörterung meiner Vorversuche schon vorweggenommen: die gestellte Frage ist unbedingt mit „Ja“ zu beantworten. Damit ist eine Tatsache gegeben, die speziell mit Rücksicht auf die genannte Arbeit von Hamburger zwar von vornherein als höchst wahrscheinlich hat gelten dürfen. Gleichwohl aber war sie nicht mit aller Bestimmtheit zu erwarten; denn es muss doch berücksichtigt werden, dass die Netzhäute unter meinen Versuchsbedingungen vollständig aus ihrer gewöhnlichen Umgebung losgelöst und in sozusagen ganz unphysiologische Verhältnisse gebracht wurden. Um so mehr wird es nach meinen Befunden wahrscheinlich, dass die Netzhaut bei der Zapfenkontraktion keineswegs auf die Mitwirkung benachbarter Gewebe (wie des Pigmentepithels) oder auf die Unterstützung durch fern hergeleitete Reize angewiesen ist, sondern ganz in sich selbst die Fähigkeit zu dieser Reaktion auf Lichtreiz trägt.

Engelmann[1]) hat dieses scheinbar unmittelbare Ansprechen der Zapfen auf Belichtung auf Grund seiner Versuche an der Taubennetzhaut als ganz spezielle Eigenschaft der Zapfenmyoide hin-

1) Engelmann, l. c.

gestellt und fasst als den Ort der „primären Reizung“ die kontraktilen Teile der Zapfeninnenglieder selbst auf. Neben einer Erregung der Netzhaut zu ihrer spezifischen Tätigkeit als Sehorgan, die man sich wohl allgemein als von den Stäbchen- und Zapfenaussengliedern ausgehend denkt, postuliert er also für die Zapfenkontraktion eine von der erstgenannten zunächst ganz unabhängige, besondere, „phototrope“ Reizung. Und als deren Angriffspunkt betrachtet er, wie gesagt, eben unmittelbar die Zapfenmyoide. Ihrem Protoplasma erkennt er somit eine direkte Erregbarkeit durch Licht zu. Das gleiche Postulat machte auf Grund der mitgeteilten Ergebnisse ja auch Hamburger. (Vgl. S. 2.)

Bei meinen Belichtungsversuchen habe ich auch fernerhin auf eine ganz exakte Abstufung der Reizlichter nach Intensität und Wellenlänge verzichtet, weil es sich für mich um die Feststellung des bei der Reizwirkung herrschenden Prinzips handelte und sich dafür eine peinliche Unterscheidung in dieser Beziehung begreiflicherweise als überflüssig erwies. Die Untersuchungen von Herzog[1]) haben (entgegen den Angaben Angelucci's[2]) ja gezeigt, dass zwischen der Wirkung verschiedenfarbiger Lichter ein prinzipieller Unterschied nicht besteht, d. h. dass sowohl Zapfen wie Pigment auf ihrer Wanderung zur Membr. limit. nicht etwa entsprechend den verschiedenen Wellenlängen in einem verschiedenen Stadium der Kontraktion stehen bleiben, sondern dass in jedem Fall eine maximale Kontraktion erzielt werden kann, die unter dem Einfluss der Strahlen des brechbareren Teils des Spektrums allerdings rascher eintritt als bei Einwirkung der weniger brechbaren Strahlen. Ein entsprechendes Verhalten ist auch für Lichter verschiedener Intensität festgestellt.

Ich begnügte mich mit drei Lichtquellen, die sämtliche spektralen Lichter wenigstens in ungefähr demselben Mischungsverhältnis enthalten, mit direktem Sonnenlicht, diffusem Tageslicht und den durch ein Linsensystem annähernd parallel gemachten Strahlbündeln einer 220voltigen Nernstlampe, die ca. 2 m von dem belichteten Objekt entfernt war. Diese drei verschiedenen Intensitäten wählte

1) Herzog, l. c.

2) Angelucci, Untersuchungen über die Sehtätigkeit der Netzhaut und des Gehirns. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere. Moleschott Bd. 14. 1892.

ich deshalb, um wenigstens in weiten Grenzen feststellen zu können, ob die für lebende Tiere ermittelte Tatsache der Zapfenkontraktion als einer Funktion der Intensität des Reizlichts und der Zeit seiner Einwirkung auch für die ausgeschnittene Netzhaut ihre Gültigkeit hat.

Ich konnte nun, indem ich aus dem Bulbus herauspräparierte Netzhäute in 25—30 ccm Ringer'scher Lösung einem jedem der drei Reizlichter aussetzte, eine ganz ähnliche Abhängigkeit der Zapfenkontraktion von den beiden genannten Faktoren feststellen. Als Durchschnittsmaass der Zeit fand ich bei Belichtung mit diffusem Tageslicht als zur Erzielung maximaler Kontraktion bei Zimmertemperatur notwendig ca. 20 Minuten[1]). Jedenfalls ist in dieser Zeit, auch beim Ausgang von einer extremen Dunkelstellung, maximale Kontraktion mit Sicherheit zu erhalten. Netzhäute, die vor dem Versuch schon keine ausgesprochene, schöne Dunkelstellung aufwiesen, was an der bezüglichen Kontrollnetzhaut immer leicht ermittelt werden konnte, reagierten etwas rascher. Dass diese Tatsache, die auf den ersten Blick als etwas ganz Selbstverständliches erscheinen mag, für das Verständnis des ganzen Vorgangs von grosser Wichtigkeit ist, wurde mir erst später an der Hand einer andern Versuchsreihe klar.

Für die grössere und die kleinere Intensität fand ich bis zum Eintritt maximaler Zapfenverkürzung entsprechend kleinere und grössere Belichtungszeiten. So erhielt ich bei direkter Einwirkung ungeschwächten Sonnenlichts regelmässig nach 10 Minuten ausgesprochene Lichtstellung[2]). Ich füge hinzu, dass in diesen Fällen die dem Sonnenlicht in reichster Menge beigemischten Wärmestrahlen in keiner Weise abgefangen wurden. Der bespülende Ringer wurde in der fraglichen Zeit allerdings nur um ein paar Zehntelgrade erwärmt. Das Nernstlicht zeigte sich dem diffusen Tageslicht in seiner retinomotorischen Wirksamkeit etwas unterlegen[3]).

Es verdient gleich hier ausdrücklich hervorgehoben zu werden, dass die von mir unter den gegebenen Verhältnissen für die Belichtungsdauer gefundenen Grössen nur relative Werte darstellen. Als absolut niedrigsten Zeitwert habe ich bis zum Eintritt deutlicher Zapfenkontraktion an der isolierten Netz-

1) Unter 15 Versuchen 13 mit einwandsfreiem Ergebnis.
2) 14 einwandsfreie Ergebnisse; einmal schlechte Ausgangsstellung.
3) 15 bestätigende Resultate.

haut, freilich unter anderen Versuchsbedingungen (siehe unten), bei fokaler Belichtung mit Nernstlicht ca. 5 Minuten erhalten.

Schon die bei den Versuchen am lebenden Tier gefundenen Reaktionszeiten, die z. B. Herzog für ein Licht von „mittlerer Intensität" auf $2^1/_2$ Minuten im Minimum angibt, müssen für einen zellulären Bewegungsvorgang im tierischen Organismus, zumal er erwiesenermaassen auf nervösem Wege auszulösen ist, als auffallend hoch gelten.

Für die von mir an der isolierten Netzhaut gefundenen Zeitwerte, wenngleich ich die Kontraktion der Myoide als eine unmittelbare Reaktion kontraktilen Protoplasmas auffasste, fehlt in der Physiologie nun vollends jede analoge Erscheinung. Das Studium der amöboiden Bewegung hat uns zwar auch überaus langsam ablaufende Bewegungsvorgänge kennen gelehrt, aber doch an sehr niedrigstehenden, einzelligen Wesen. Und im Vertebratenauge handelt es sich doch um ein Organ, wo die spezifische Differenzierung der Einzelgewebe so weit vorgeschritten ist, dass wir an das Vorkommen embryonal gebliebenen Protoplasmas nicht recht glauben. Unseren Erscheinungen näherstehend dürften vielleicht eher die in der glatten Muskulatur sich abspielenden Vorgänge sein. Aber auch hier handelt es sich nicht entfernt um ähnlich hohe Zeiten. Engelmann sagt von dem „offenbar nicht rein nervösen, sondern in seinem optischen[1]) und chemischen[2]) Verhalten mehr an Protoplasma erinnernden Teil des Zapfeninnengliedes", es verhalte sich, „was Form- und Volumenänderung beträfe, ebenso wie kontraktiles Protoplasma oder Muskelfasern" und hat ihm deshalb den Namen Myoid beigelegt. Es ist schade, dass uns die Histologie gerade in dieser Frage gar keine Auskunft zu geben vermag, und es mit keiner ihrer Methoden

1) Als optische Eigentümlichkeit hat sich mir für die frisch gehackte Barschnetzhaut bei Untersuchung in polarisiertem Licht ergeben, dass das Protoplasma der Myoide sich positiv einachsig anisotrop verhält. Die Additions- und Subtraktionsfarben treten in den fraglichen Zonen mit deutlicher Bestimmtheit hervor. An Froschnetzhäuten gelang mir der Nachweis der Doppelbrechung viel weniger überzeugend.

2) Die chemische Zusammensetzung der verschiedenen Elemente der Netzhaut hat nach der Angabe von Hammarsten (Lehrbuch d. physiol. Chemie, 18. Aufl. S. 340 und 372) als noch nicht näher erforscht zu gelten. Immerhin aber liegt die für unsere Betrachtungen interessante Tatsache vor, dass in der Retina als Ganzes unter ihren Proteinstoffen auch etwas Myosin nachgewiesen werden konnte. (Vgl. auch Hoppe-Seyler, Chemische Analyse S. 312.)

möglich ist, im (stets ziemlich hell und ganz homogen aussehenden) Protoplasma der Myoide eine Struktur sichtbar zu machen. So muss der Fall von kontraktilem Protoplasma, den wir hier vor uns haben, zunächst noch für sich allein stehen und kann nicht mit den besser gekannten in Beziehung gebracht werden.

Es ist übrigens sehr fraglich, ob es sich in der an der isolierten Netzhaut gefundenen Zapfenkontraktion auch wirklich um einen Prozess handelt, wie er sich in allen seinen Einzelheiten genau auch an der im lebenden Organismus befindlichen Netzhaut abspielen würde. Dies ist gewiss nicht leicht zu entscheiden und soll zunächst auch dahingestellt bleiben. Jedenfalls darf bei der Beurteilung der vorliegenden seltsamen Erscheinung nicht ausser acht gelassen werden, dass ich bei meiner Versuchsanordnung immer unter gewissen abnormen Bedingungen gearbeitet habe. Es ist ja sehr leicht möglich, dass die bei meinen Belichtungsversuchen resultierende Zapfenkontraktion gar keine vitale Reaktion darstellt und nichts anderes als eine Absterbeerscheinung ist. Aus der allgemeinen Physiologie ist bekannt, dass kontraktile Gewebe beim Absterben gewöhnlich in Kontraktion übergehen. Das gilt sowohl von der Muskulatur wie von amöboiden Wesen. Eine analoge Beobachtung an den kontraktilen Teilen der Zapfen ist in demselben Sinne gedeutet worden. Engelmann sagt, dass bei dekapitierten und entbluteten Fröschen „später die Zapfen aus sich selbst mehr und mehr die verkürzte Form annehmen, ähnlich wie andere kontraktile Gebilde beim spontanen Absterben".

Ich fand nun allerdings die Kontrollnetzhäute all meiner Versuchsreihen, die jedesmal entsprechend lang im Dunkeln gehalten worden waren, fast ohne Ausnahme in durchaus guter Dunkelstellung. Sie konnten nach dem Gesagten also nicht wohl abgestorben sein, was ich in drei Fällen auch durch nachträgliche erfolgreiche Belichtung feststellte. Wir brauchen aber nur anzunehmen, dass die „tätige" Netzhaut ungleich früher dem Tode verfällt als die „ruhende", um über diesen scheinbaren Widerspruch hinwegzukommen. Damit wäre des weiteren aber auch ausgesprochen, dass wir in der sogenannten photomechanischen Reaktion der isolierten Netzhaut nichts anderes zu erblicken hätten als eine mit dem Absterben der Netzhaut notwendig Hand in Hand gehende Erscheinung. Ist diese Anschauung richtig?

Wir müssen zunächst folgende Fragen zu beantworten suchen:

Geht ein Absterben der Netzhaut auf jeden Fall mit Zapfenkontraktion einher? und umgekehrt: Muss der Eintritt der Zapfenkontraktion an der isolierten Netzhaut immer als Absterbeerscheinung aufgefasst werden? Nach den Erfahrungen, die bei den Versuchen an lebenden Tieren gemacht wurden und die uns die Zapfenkontraktion als eine ganz spezifische vitale Reaktion der Netzhaut, der ein umgekehrt verlaufender Prozess gegenübersteht, kennen gelehrt haben, bedarf die zweite Formulierung der eben gestellten Frage, meine ich, kaum einer weiteren Erörterung. Denn wir sind doch wohl berechtigt anzunehmen, dass ein überlebendes Organ, wenn ihm nicht die wichtigsten Angriffspunkte für die Reize genommen sind, noch ebenso reagiert wie im Leben. Aber die erste Fassung der Frage, nämlich ob das Absterben der Netzhaut immer und unbedingt eine Lokomotion der Zapfen im Gefolge hat, verlangt angesichts der Engelmann'schen Beobachtung auf jeden Fall eine experimentelle Untersuchung. Darf sie auf Grund einer solchen mit „Nein" beantwortet werden, so bleibt unter allen Umständen eine für die Lichtwirkung charakteristische Beeinflussung der Netzhautelemente bestehen, und die wollten wir ja gerade zum Gegenstand unserer Untersuchungen machen.

Ich liess also isolierte Netzhäute in Ringer unter strengstem Lichtabschluss ganz allmählich absterben, liess sie dabei bis zu 15 Stunden unfixiert liegen und untersuchte dann ihre Zapfenstellung. Diesen Versuch variierte ich durch Anwendung verschieden hoher Temperaturen. Zunächst arbeitete ich mit Anfangstemperaturen wenig über dem Gefrierpunkt, indem ich von der Erwägung ausging, dass der Eintritt des Zelltodes sich so zwar verzögere, dafür aber gleichmässiger und im ganzen reizloser erfolge, da für etwa sich bildende Reizprodukte Bedingungen geschaffen würden, die etwa denen beim physiologischen Einschleichen der Reize analog zu setzen wären. Nach Ablauf einiger Stunden, wenn das Eis geschmolzen war, begann die Temperatur allerdings auch in diesen Fällen dann allmählich zu steigen bis zu + 7 oder 8 ° C.

Nachdem ich auf diesem Wege in vier Versuchen Resultate erhalten hatte, die geeignet waren, zu beweisen, dass Absterben der Zapfen und ihre Kontraktion nicht zwei auf jeden Fall in kausalem Verhältnis zueinander stehende Vorgänge seien, experimentierte ich auch bei höheren Temperaturen, schliesslich in zwölf weiteren Fällen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, wie sie bei meinen früheren Versuchen geherrscht hatte.

Den Nachweis, dass die Netzhäute tatsächlich abgestorben waren, erbrachte ich in diesen Fällen dadurch, dass ich an einigen Stichproben zeigte, dass auch eine nachträgliche $^3/_4$stündige Belichtung mit diffusem Tageslicht keine Zapfenkontraktion zur Folge hatte.

Für niedrige Temperaturen waren meine Resultate, wie gesagt, ganz unzweideutig. Dasselbe gilt auch für die ganze Reihe der aufsteigenden Temperaturen. Erst bei Verwendung von Zimmertemperatur waren die Versuchsergebnisse weniger einwandsfrei. In dieser Versuchsreihe zeigten gerade $^1/_3$ der Präparate nicht wie die anderen $^2/_3$ eine schöne, typische Dunkelstellung, sondern eine ausgesprochene Hellstellung der Zapfen. Für das Verständnis dieser fehlgeschlagenen Versuche habe ich aber, wie noch gezeigt werden wird, durch genauen Vergleich mit dem jedesmal vom gleichen Tier stammenden, sofort nach der Isolation fixierten Kontrollpräparat eine einleuchtende Erklärung gefunden. Ich darf darum auf Grund meiner positiven Versuchsergebnisse die Behauptung aufstellen, dass das Absterben der Netzhaut an sich nicht mit einer Zapfenkontraktion einhergehen muss. Damit soll allerdings keineswegs geleugnet werden, dass die tatsächlich vorliegenden kausalen Verhältnisse allem Anschein nach mit denen in hohem Maasse verwandt sind, die man postuliert, wenn man die Kontraktion der Zapfen als eine Begleiterscheinung ihres Absterbens erklärt.

Unter einem „überlebenden" Organ verstehen wir mit Hering[1]) ein solches, das zum Unterschied von einem abgestorbenen die wesentlichste Eigentümlichkeit der „lebenden Substanz" noch zeigt, nämlich den Stoffwechsel. Wir nehmen also an, dass in der überlebenden Netzhaut ganz spontan sich chemische Vorgänge abspielen, die als „Dissimilation" und „Assimilation" den Stoffverbrauch und -neuaufbau darstellen. Die Ergebnisse meiner Versuche scheinen nun dafür zu sprechen, dass sich die Netzhaut bei Dunkelstellung ihrer Elemente in einer Art Ruhestellung, d. h. in dem Zustand des autonomen Gleichgewichts befindet. Meine Versuchsbedingungen bringen es aber mit sich, dass die Prozesse der autonomen Assimilierung und Dissimilierung sich auf die Dauer das Gleichgewicht nicht halten können, da die als Bespülungsflüssigkeit gewählte

1) Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos 1889.

Ringer'sche Lösung der Netzhaut die zur Assimilierung nötigen Stoffe offenbar nicht zuzuführen vermag. Die Lebensvorgänge in dem isolierten Organ müssen also immer träger werden in demselben Maasse, in dem dieses als „lebende Substanz" unterwertiger wird, bis sie schliesslich ganz sistieren, d. h. das Organ dem Tode verfällt.

Dieser einseitige Dissimilationsprozess scheint nun aber, wie meine Ergebnisse zeigen, wenn nur von vornherein alle äusseren Reize wirksam ferngehalten werden, ohne wesentliche innere Reizung abzulaufen. Mag nun ein Einschleichen der Reize ihre Wirkung unterdrücken, oder mögen sich Dissimilationsprodukte überhaupt nicht in genügender Menge bilden, als charakteristisch für den Verlauf des spontanen Absterbens darf jedenfalls gelten, dass die Zapfen regelmässig im ganzen dieselbe Länge beibehalten, die sie zu Beginn des Versuchs gezeigt hatten.

Die Misserfolge bei meinen „Absterbeversuchen" brauche ich deshalb nicht mit in Rechnung zu ziehen, weil sie sich als nur scheinbar herausgestellt haben. Denn es hat sich an der Hand der zugehörigen Kontrollpräparate mit Bestimmtheit nachweisen lassen, dass gerade die Netzhäute, die nach Ablauf der Versuchszeit ganz den Typus ausgesprochener Hellnetzhäute zeigten, zu Beginn des Versuchs keine reine Dunkelstellung gehabt hatten. Wir dürfen also wohl annehmen, dass diese Netzhäute sich von vornherein nicht im Zustand vollkommenster Ruhe, sondern unter dem Eindruck einer gewissen Reizwirkung befunden haben, dass von vornherein das Gleichgewicht, deren Ausdruck die vollkommene Zapfenstreckung ist, gestört war, und dass wir nun im Kontrollpräparat den Beginn, im Versuchspräparat selbst das Endresultat der Wirkung unseres hypotetischen Reizfaktors festgehalten sahen.

Ich habe auch schon in anderem Zusammenhang auf das Vorkommen derartiger Zustände hingewiesen und oben von einer „Steigerung der Labilität" gesprochen. In der Tat genügt bei solchen Netzhäuten gegenüber richtigen Dunkelnetzhäuten eine nach Zeit bzw. Intensität wesentlich herabgesetzte Reizung durch Licht, um maximalen Effekt zu erzielen. Während der ganzen Dauer meiner experimentellen Untersuchungen habe ich reichlich Gelegenheit gehabt, solche Fälle zu beobachten, und bin immer wieder zur Auffassung geführt worden, dass sich hier prinzipiell ganz der gleiche Vorgang abspielt, wie bei Reizung der Netzhaut durch Licht, nur

dass es sich um viel geringere Reize und dementsprechend erheblich verlangsamte Reizwirkungen handelt.

Im Licht haben wir es, wie es scheint, mit einem für die Netzhaut sehr wirksamen Dissimilationsreiz zu tun. Lassen wir also Licht auf die isolierte Netzhaut einwirken, so stören wir das ursprünglich für sie herrschende autonome Gleichgewicht der antagonistischen Lebensvorgänge im Sinne einer sehr rasch ablaufenden allonomen Dissimilation, die mit einer reichlichen Bildung und Anhäufung von Dissimilationsprodukten einhergeht. Und als den funktionellen Ausdruck dieser „Leistung" der Netzhaut sehen wir speziell für die Zapfenmyoide eine Kontraktion zustande kommen.

Es ist auf Grund unserer ganzen Vorstellungsweise selbstverständlich, dass die Netzhaut unter diesen Umständen in ihrer „Wertigkeit" gleichfalls sinkt, sogar noch rascher als dies im Zustand der Ruhe der Fall ist. Aber die Zapfenkontraktion, die wir als eine Funktion beschleunigter Dissimilation auffassten, tritt nicht ein, weil die Netzhaut abstirbt, wir müssen vielmehr umgekehrt sagen, die Netzhaut „stirbt" unter den gegebenen Verhältnissen „gleichsam an ihrer Tätigkeit". Wir sind auf Grund unserer Erfahrungen aus der Physiologie kontraktiler Gebilde aller Wahrscheinlichkeit nach also wohl berechtigt, die sichtbare Reaktion der Zapfen auf den Lichtreiz noch als einen vitalen Vorgang zu betrachten. Für die Einwirkung allonomer Reize, speziell des Lichts, auf die Netzhaut wäre somit immerhin ein charakteristischer Effekt gefunden.

Ob die isolierte Netzhaut übrigens tatsächlich unmittelbar nach dem Eintritt der Zapfenkontraktion abstirbt, muss dahingestellt bleiben. Ich habe den Versuch gemacht, ob Netzhäute, die nach der im Dunkeln vorgenommenen Isolation sicher wirksam belichtet worden waren, durch daran anschliessenden Aufenthalt in absoluter Dunkelheit wieder zur Anfangsstellung ihrer Elemente zurückgeführt werden können. Aber weder in Ringer'scher Lösung noch bei Verwendung von Froschblutserum ist es mir jemals gelungen, eine Wiederstreckung der Zapfen zu erzielen. Sowohl nach kürzerem als nach noch so protrahiertem, oft stundenlangem Dunkelaufenthalt habe ich in allen 14 Fällen die Zapfen stets in der ganz typischen Lichtstellung vorgefunden. Es machte auch keinen Unterschied, ob ich Dunkelnetzhäute verwandte, die dann erst 30—45 Minuten lang belichtet wurden, oder ob ich mit Netzhäuten arbeitete, die ich Licht-

fröschen im Hellen entnommen hatte. Es hat also den Anschein, als ob die einmal unterwertig gewordene isolierte Retina in dem sie umgebenden Medium nicht fähig sei, in ihren früheren Zustand zurückzukehren, mag nun eine Anhäufung von Dissimilationsprodukten oder der Mangel an Assimilationsstoffen als ausschlaggebendes Moment anzuschuldigen sein.

Zu ähnlichen Vorstellungen führt auch das Resultat einer weiteren Versuchsreihe. Ich belichtete im Dunkeln isolierte Netzhäute 5 Minuten, also sicher ohne augenblicklichen Erfolg, mit Nernstlicht, brachte sie sodann, natürlich bei indifferenter Temperatur, verschieden lang ins Dunkle und untersuchte die Stellung ihrer Zapfen. Ein Teil der Kontrollnetzhäute blieb die ganze Zeit über in absolutem Dunkel: er zeigte mir die jeweilige Ausgangsstellung an. Der andere Teil wurde wie die Versuchspräparate 5 Minuten belichtet und bewies mir die Unterschwelligkeit der Reizung. Alle Kontrollnetzhäute zeigten tadellose Dunkelstellung. Es kamen ja auch gar keine extremen Zeiten zur Anwendung, denn schon ein der kurzen Belichtung folgender Dunkelaufenthalt von 20—25 Minuten genügte vollauf, um ganz einwandsfrei den Beweis zu erbringen, dass durch den Lichtreiz, auch wenn er an sich „unterschwellig" ist, in der Netzhaut gewisse Vorgänge ausgelöst werden, die auch nach Sistierung des äusseren Reizes im Dunkeln weiter ablaufen (14 positive Resultate). Es ist klar, wir haben es wieder mit dem genannten allonomen Dissimilationsprozess zu tun. Und diesmal macht es — was vorhin noch nicht zu entscheiden war — doch mehr den Eindruck, als ob es die faktische Unfähigkeit der Netzhaut, unter den gegebenen Umständen zu assimilieren, wäre, die zu den geschilderten Erscheinungen führt.

Zugunsten unserer Vorstellung, dass beschleunigter Stoffumsatz in der Netzhaut die Kontraktion der Myoide im Gefolge hat, spricht auch die Tatsache, dass die Temperatur einen ganz wesentlichen Einfluss auf den Ablauf der phototropen Reaktionen hat. In dieser Hinsicht läuft alles nach rein physikalisch-chemischen Gesetzen ab: Erwärmung beschleunigt, Abkühlung verzögert, eventuell fast bis zu vollkommener Sistierung den Ablauf der vorliegenden chemisch-trophischen Prozesse (im ganzen 24 Versuche). Bei Gelegenheit unserer „Absterbeversuche" haben wir schon beobachtet, dass in mittlerer Zimmertemperatur geringe Störungen des stofflichen Gleichgewichts, allerdings erst in sehr langer Zeit, eklatante Wirkungen

hervorbringen können, während bei niederen Temperaturen dies nie zu konstatieren war.

Es ist interessant, dass eine Temperatur von + 35 bis 37° C., die also eben gerade noch unter der Gerinnungstemperatur der ausgeschnittenen Netzhaut liegt, in einer Zeit von 50—60 Minuten sogar ganz selbständige retinomotorische Wirksamkeit hat (dreizehn positive Resultate, ein negatives). Aus den angegebenen Zeitwerten geht schon hervor, dass dieser für die Netzhaut buchstäblich extremsten Temperatur freilich schon gegenüber dem Nernstlicht eine ganz ungleich geringere „phototrope" Wirksamkeit zuzuerkennen ist. Die Netzhautelemente sind für die Erregung durch den adäquaten Reiz eben offenbar ganz speziell differenziert. Abkühlung der isolierten Netzhaut auf + 1 bis 2° C. bewirkt auch in vielen Stunden der Einwirkung selbständig niemals die geringste Änderung des Kontraktionszustands der Zapfen.

Aus der Fähigkeit der Kälte, selbst für sehr hohe Lichtintensitäten und grosse Belichtungszeiten den Eintritt der phototropen Reaktion bis fast zum völligen Stillstand zu hemmen, die ich in zwölf Versuchen nachweisen konnte, müsste folgerichtig der Schluss gezogen werden, dass durch ganz niedere Temperaturen auch die der sensorischen Tätigkeit des Sehorgans zugrunde liegenden materiellen Vorgänge, soweit sie sich mit den phototropen nicht decken, auf ein Minimum reduziert werden könnten. Diese Konsequenz braucht uns aber keineswegs stutzig zu machen, wenn wir in Betracht ziehen, dass wir es ja mit Poikilothermen zu tun haben, mit Amphibien, die sich beim Eintritt sehr niederer Aussentemperaturen eben zum Winterschlaf verkriechen. Die gleiche Überlegung macht es uns auch einigermaassen erklärlich, dass der Einfluss der Temperatur überhaupt ganz nach physikalischem Modus zu wirken scheint, und berechtigt uns, seine Wirkung rein in diesem Sinne zu fassen. Für Homoiothermen müssten wir eine mehr speziell physiologische Betrachtungsweise obwalten lassen.

Die Ergebnisse von Herzog's[1]) Temperaturversuchen brauchen hier nicht diskutiert zu werden, denn sie bauen sich doch wahrscheinlich auf reflektorischen Vorgängen auf.

Eine Reihe weiterer Versuche gewährt nun einen etwas tieferen Einblick in die spezielle Wirkungsweise des Lichts auf die Netzhaut

---

1) Herzog, l. c.

und stellt uns wieder vor die prinzipielle Frage, ob es denn tatsächlich anzunehmen ist, dass der durch Belichtung in der Netzhaut auslösbare Dissimilationsprozess unmittelbar in den Zapfenmyoiden selbst seinen Ausgang nimmt. Denn nur, wenn dies der Fall ist, sind wir berechtigt, von einer Lichtempfindlichkeit der kontraktilen Zapfenteile zu reden.

Die von Engelmann postulierte „primäre Reizung" der Zapfeninnenglieder bei Belichtung ist geeignet, zu der Vorstellung zu verleiten, nur diejenigen Zapfen, die - etwa bei partieller Bestrahlung der Netzhaut — wirklich selbst vom Licht getroffen würden, kontrahierten sich, während die anderen in Ruhe blieben. Natürlich müsste unter Ausschaltung sämtlicher zentralen Reflexmöglichkeiten gearbeitet werden. Diese Annahme hat sich bei meinen Versuchen, unter geeigneten Versuchsvorrichtungen „Zapfenoptogramme" zu gewinnen, aber nicht bestätigt.

Zuerst versuchte ich in sechs Fällen — ich verwendete wieder die 220 voltige Nernstlampe in einer Distanz von ca. 2 m — eine Reihe paralleler Lichtstreifen auf der Netzhaut abzubilden. Die isolierte Netzhaut wurde, mit etwas Ringer benetzt, in ein flaches, sehr kleines Näpfchen aus schwarzem Wachs gebracht, das mit einem matten schwarzen Papierdeckel, in dem mit einem gegenseitigen Abstand von 2 mm parallel verlaufende, je ½ mm breite Streifen ausgeschnitten waren, überdeckt war. Von der im ganzen sorgfältig abgedeckten Nernstlampe aus liess ich durch Spiegelung ein schmales, parallel gemachtes Strahlbündel senkrecht darauf fallen und bekam so auf dem Boden des ca. 1,5 mm tiefen Schälchens eine Reihe grellbelichteter Stellen neben streng dunkelgehaltenen, die sich mit ganz scharfen Konturen voneinander abhoben. Einer möglichst vollkommenen Absorption der einmal in das Gefäss eingefallenen Lichtstrahlen war durch die Wahl eines mattschwarzen Gefässes ebenfalls Rechnung getragen und desgleichen, wie ersichtlich, sorgsam berücksichtigt, dass zwischen je zwei ausgeschnittenen Streifchen eine genügend breite Brücke stehen blieb, um das Zusammenfliessen zweier Strichbilder zu verhüten.

Trotzdem erhielt ich bei sämtlichen Versuchen negative Resultate. Entweder war an überhaupt keiner Stelle von einer Lichtwirkung etwas zu entdecken — in diesen Fällen betrug die Belichtungszeit allerdings höchstens 5 Minuten —, oder aber ich erhielt komplette Lichtnetzhäute, die von den dunkelgehaltenen

Stellen auch nicht andeutungsweise eine Spur zeigten. Zugleich bot sich mir darin ein neues Rätsel dar, dass sich die Belichtungszeiten so auffallend erniedrigt hatten, dass trotz der nur partiellen Belichtung mit meiner schwächsten Lichtquelle schon ca. 10 Minuten zur vollkommenen Zapfenkontraktion in allen Netzhautteilen ausreichten.

Es wollte mir von vornherein nicht recht erklärlich erscheinen, dass das Zusammenfliessen der Strichbilder auf physikalische Eigenschaften des Lichts, vor allem auf Beugungserscheinungen zurückzuführen sein sollte. Denn sonst hätte sich doch entsprechend den Abstufungen der Intensität des einfallenden Lichts wenigstens bei einer der gewählten Belichtungszeiten, die zwischen 3 und 30 Minuten lagen, ein gewisser Unterschied in der Zapfenlänge nachweisen lassen müssen. Ich suchte den Grund vielmehr in einer physiologischen Eigenart der reagierenden Substanzen, die sich darin äusserte, dass die Nachbarzapfen in weit grösserem Bereich in Mitleidenschaft gezogen werden, als in der Theorie des Sehens für ihre funktionelle Miterregung angenommen wird. Freilich gelang es mir erst nach langem Experimentieren, den wahren Sachverhalt zu erkennen.

Schliesslich arbeitete ich in der Weise, dass ich eine isolierte Netzhaut, mit nur ein bis zwei Tropfen Ringer befeuchtet, in einem kleinen flachen Glasschälchen mit schwarzer Unterlage ausbreitete und nur einen Zipfel derselben ganz aussen am Rande belichtete. Um eine möglichst grosse relative Lichtstärke an der belichteten Stelle zu haben, bildete ich hier den Glühfaden einer Nernstlampe ab; die ganze übrige Netzhaut überdeckte ich mit einem matten schwarzen Papierdeckel.

Meine unter diesen Umständen gewonnenen Bilder zeigen nun ein dreifach verschiedenes charakteristisches Gepräge, je nachdem ich bei gleichbleibender Lichtstärke die Belichtungsdauer variierte. Bei ganz kurzer Belichtung erhielt ich Netzhäute mit kompletter Dunkelstellung; an ihnen war auch an der direkt gereizten Stelle keine Zapfenkontraktion eingetreten. Bei einer Belichtungszeit zwischen 5 und 9 Minuten liess sich dagegen in einigen Fällen deutlich zwischen einer Licht- und Dunkelzone unterscheiden, die aber nicht etwa unmittelbar aneinander grenzten, sondern durch Vermittelung einer Zwischenzone ganz allmählich ineinander übergingen. In Fig. 5 meiner Tafel ist ein charakteristischer Fall dieser Art wiedergegeben. Je länger die Belichtung innerhalb

der genannten Grenzen wurde, desto mehr schien sich die Lichtzone auf Kosten der Dunkelzone räumlich ausgedehnt zu haben. Wählte ich die Zeiten schliesslich noch länger (d. h. 10, 12 und 15 Minuten), so zeigten die Netzhäute in allen ihren Teilen ausgesprochene Lichtstellung. Dasselbe Resultat bekam ich auch — und das ist besonders überzeugend —, wenn ich die Belichtung nach 5—9 Minuten abbrach und die Netzhaut sodann noch ca. 10 Minuten im Dunkeln liegen liess. Sogar bei noch kürzerer, d. h. an sich sicher „unterschwelliger" Reizung liess sich das bei einigem Zuwarten erreichen. Somit stellt sich also die Tatsache dar, dass bei partieller Belichtung der isolierten Netzhaut von einem kleinen Bezirk aus alle ihre Zapfen zur Kontraktion gebracht werden können, und zwar ohne dass gleichzeitig von einem unbedingten Zusammengehen sämtlicher Netzhautzapfen die Rede wäre. Wie kann man sich das erklären?

Zunächst muss wohl die Möglichkeit einer Reizausbreitung auf nervösem Wege in Betracht gezogen werden. Denn es wäre ja immerhin denkbar, dass die zu den geschilderten Zuständen führenden Vorgänge sich in der Weise abspielten, dass von einer in Erregung befindlichen Stelle aus durch Vermittelung von Neurofibrillen immer zunächst die Nachbarbezirke in Miterregung versetzt würden, bis sich der Reizzustand auf diesem Wege schliesslich über die ganze Netzhaut ausgedehnt hätte. Die anatomische Grundlage für einen solchen Vorgang wäre in den zahlreichen tangential verlaufenden Nervenfasern, die von Ramon y Cajal[1]) und Dogiel[2]) in der Froschnetzhaut nachgewiesen sind, auch hinreichend gegeben. Aber der ganze Modus der Reizausbreitung, wie er in unserem Fall vorliegt, lässt doch eher auf einen Diffusionsvorgang reizender Stoffe, die sich bei der Tätigkeit der Netzhaut gebildet haben, schliessen.

Wir haben unserem Verständnis der Zapfenkontraktion an der isolierten Netzhaut als einer vitalen Reaktion von Anfang an eine Vorstellung zugrunde gelegt, nach der wir uns die Bewegungserscheinungen an den Zapfen an den Ablauf eines chemisch-trophischen Prozesses im Sinne eines Stoffabbaues in der lebenden Substanz gebunden dachten. Es hat nun den Anschein, als ob die sich bil-

1) Ramon y Cajal, La rétine des vertébrés. La Cellule t. 9. 1893. Jahreszahl der Arbeit 1892).

2) Dogiel, Über das Verhalten der nervösen Elemente in der Retina der Ganoiden, Reptilien, Vögel und Säugetiere. Anatom. Anzeig. Jahrgang 3. 1888.

denden Dissimilationsprodukte nicht am Ort ihres Entstehens in der tätigen Substanz angehäuft liegen blieben, sondern gleich vom Augenblick ihres Freiwerdens an in die Gewebsflüssigkeit bzw. in den bespülenden Ringer überzutreten und in die nähere und weitere Umgebung hinauszudiffundieren strebten, wo sie wiederum als „phototroper" Reiz zu wirken imstande wären. Diese Anschauung verdient vor der Annahme einer nervösen Übertragung auch deshalb entschieden den Vorzug, weil sich nach ihr auch die anderen, bisher unverständlichen Eigentümlichkeiten im Ablauf der Zapfenkontraktion, die sich herausgestellt haben, verstehen lassen. Ich habe vor allem die Abhängigkeit der Reaktionszeit von der Menge der jeweilig verwandelten Bespülungsflüssigkeit im Auge. Diese wäre unter der Annahme einer Reizausbreitung auf Nervenbahnen durchaus unverständlich. Auf Grund unserer neugewonnenen Vorstellung haben wir dagegen einfach anzunehmen, dass die Diffusion der Stoffwechselprodukte innerhalb der Neuroepithelschicht und die zur Reizentfaltung notwendige Kumulierung derselben um so prompter erfolgt, je weniger Bespülungsflüssigkeit, die gleichsam die Rolle eines Verdünnungsmittels spielt, die Netzhaut umgibt. Es liegt auch nicht gar ferne, der zur Kumulierung der Reizstoffe nötigen Zeit einen Teil der Schuld an der scheinbar so ausserordentlichen Trägheit der Zapfenkontraktion beizumessen. Um hier bindende Schlüsse zu ziehen, ist freilich die jeweilige Grösse der einzelnen maassgebenden Faktoren von mir zu wenig exakt beobachtet worden. Der ganze komplizierte Vorgang muss eben, ohne dass wir seine Einzelvorgänge in ihrem zeitlichen Ablauf speziell fassen könnten, auch als eine Funktion der Zeit betrachtet werden.

Die von mir angenommene „chemische Reizung" der Myoide, in der ich die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsweisen, unter denen sich uns die Zapfenkontraktion darstellte, einheitlich zusammenzufassen suchte, steht übrigens nicht ohne wohlgesicherte experimentelle Grundlage da. Es ist mir gelungen, die nach unserer Annahme bei der Tätigkeit der Netzhaut entstehenden Stoffwechselprodukte in der Weise in ihrer Wirkung unmittelbar sichtbar zu machen, dass ich mit einer in sehr wenig Ringer'scher Lösung sicher wirksam belichteten Netzhaut eine frisch isolierte Dunkelnetzhaut in strengster Dunkelheit zusammenbrachte und fand, dass ihre Zapfen innerhalb kurzer Zeit in ausgesprochene Hellstellung übergingen. Der

Versuch wurde natürlich vielmals wiederholt und dabei die Zeiten jedesmal variiert (12 Versuche). Bis auf 15 Minuten herab erhielt ich mit Bestimmtheit positive Resultate bei Netzhäuten mit ausgesprochener Dunkelstellung als Ausgangspunkt. Zugleich bewiesen mir immer parallel gehende Versuche, bei denen frisch isolierte Dunkelnetzhäute zu Netzhäuten gebracht wurden, die ebensolange im Dunkeln gehalten worden waren wie die entsprechenden belichtet, dass die zu konstatierende Zapfenkontraktion einzig und allein auf die Wirkung chemischer Produkte zurückgeführt werden kann. Noch überzeugender und eleganter stellt sich dieser Versuch in der Form dar, dass die die Stoffwechselprodukte liefernden Netzhäute überhaupt aus dem Näpfchen entfernt wurden, bevor die eigentlichen Versuchspräparate hineinkamen. Es lässt sich auf diese Weise auch jede mechanische Reizung vollkommen ausschliessen. Die so gewonnenen acht Resultate stimmen eindeutig mit den eben genannten überein.

Angesichts der nun von mir mitgeteilten Beobachtungen macht es eigentlich kaum mehr den Eindruck, als ob wir in den kontraktilen Zapfenteilen ein lichtempfindliches Protoplasma vor uns hätten. Den triftigsten Grund gegen diese Engelmann'sche These erblicke ich in der auffallenden Abhängigkeit der Kontraktionsgeschwindigkeit von der jedesmal verwendeten Menge der Bespülungsflüssigkeit. Dieses Abhängigkeitsverhältnis hat sich mir, nachdem es erst einmal erkannt war, auch an wiederholten Versuchen von Totalbelichtung der isolierten Netzhaut mit der Nernstlampe ergeben. Ich habe schon erwähnt, dass exakte quantitative Bestimmungen in dieser Hinsicht zwar nicht vorliegen. Aber schon eine kritische Würdigung der Resultate meiner groben Versuche lässt es uns als unhaltbar erscheinen, dass das Licht ganz unvermittelt in den Myoiden jenen Dissimilationsprozess auslösen soll, den wir auf Grund allgemeiner physiologischen Erfahrungen für das Zustandekommen der Zapfenkontraktion annehmen müssen. Denn wäre dies der Fall, so müsste die Menge der Bespülungsflüssigkeit vollkommen belanglos sein, da sie ja erst in zweiter Linie, zur Wegbeförderung der Stoffwechselprodukte, in Betracht käme. Vor allem wäre es durchaus unverständlich, wieso bei Verwendung von viel Ringer mehr Zeit nötig sein sollte, um direkt vom Licht getroffene Zapfen zur Kontraktion zu bringen, als man in wenig

Ringer bei ausschliesslicher Belichtung eines Netzhautrandes braucht, um auch in sämtlichen unbelichtet gebliebenen Partien Hellstellung zu erzielen.

Ich komme also zu dem Schluss, dass das Protoplasma der Zapfeninnenglieder an sich nicht auf Lichtreiz reagiert, d. h. nicht lichtempfindlich ist.

Als „phototropen" Reiz, d. h. als Dissimilationsreiz für die Myoide, der, wie schon Engelmann richtig forderte, vom „Perzeptionsreiz" für die Netzhaut also streng zu unterscheiden ist, betrachte ich die von der Netzhaut bei ihrer „sensorischen" Tätigkeit gelieferten Stoffwechselprodukte.

Die Reizung der Myoide ist also für die isolierte Netzhaut nicht als eine „aktinische" im Engelmann'schen Sinn zu betrachten, sondern als eine chemische.

Von wo wir uns nun freilich den unmittelbar durch das Licht ausgelösten und die retinomotorisch wirksamen Produkte liefernden Prozess ausgehend denken sollen, d. h. welche Teile oder Substanzen der Netzhaut in Wahrheit lichtempfindlich sind, ist eine andere Frage. Es lässt sich nicht entscheiden, ob wir etwa die Aussenglieder der Zapfen als solche betrachten und uns vorstellen dürfen, dass speziell diese bei ihrer Tätigkeit die nachweisbaren chemischen Produkte liefern, oder ob dies der Sehpurpur oder vielleicht noch andere (noch unbekannte) lichtempfindliche Stoffe unter der Einwirkung des Lichts tun. Aber das ist in unserem Zusammenhang zunächst auch ziemlich gleichgültig. Ich habe in vier Fällen (mit einem Misserfolg) gefunden, dass im Dunkeln abgestorbene Netzhäute bei nachträglicher Belichtung unser Dissimilationsprodukt nicht mehr bildeten. Soviel scheint sich über den fraglichen Vorgang also wenigstens aussagen zu lassen, dass es sich offenbar um eine vitale Funktion der Netzhaut handelt. Freilich bitte ich, meine diesbezüglichen Versuche noch nicht als abgeschlossen zu betrachten.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass das von mir als retinomotorisch wirksam erkannte Stoffwechselprodukt der tätigen Netzhaut identisch ist mit der zuerst von Angelucci und seinen Schülern[1]) nach-

1) Lodato, Les changements de la rétine sous l'influence de la lumière, des couleurs et d'autres agents physiques et chimiques. Archivio d'Ottalmologia 7. 1891. (Nach Referat im Arch. d'Ophthalmologie.)

gewiesenen, bei Belichtung in der Netzhaut sich bildenden freien Säure. Nach Angabe der genannten Autoren erfährt die Netzhaut schon bei ganz minimaler Reizung durch Licht eine Ansäuerung, die bei einseitiger Belichtung infolge der auch anderweitig nachgewiesenen Miterregung der zweiten Netzhaut sogar von Auge zu Auge übertragen werden soll. Auch bei Reizung des Opticus sowie des Chiasma opticum hat man sie gesehen. Die Methode des Aziditätsnachweises mit dem Moleschott'schen Reagens I[1]) ist bei Re[2]) ausführlich beschrieben zu finden. Nach einem ganz ähnlichen Verfahren konnte ich für geringe Mengen Ringer'scher Lösung, die einer Netzhaut während einer halbstündigen Belichtung mit diffusem Tageslicht als Bespülungsflüssigkeit gedient und sodann an einer zweiten Netzhaut ihre retinomotorische Wirksamkeit bewiesen hatte, eine geringe, aber immerhin deutliche Ansäuerung feststellen. In acht Fällen erwies sich die wie beschrieben vorbehandelte Flüssigkeit fähig, 3–4 Tropfen meiner streng neutralen Phenolphthaleinlösung zu entfärben. Für Lackmus zeigte sie sich stets vollkommen indifferent. Bei den entsprechenden Kontrollversuchen an Dunkelaugen behielt das Reagens, einen Fall ausgenommen, in dem eine zufällige Verunreinigung mitgespielt haben mag, immer seine Farbe.

Durch den Nachweis eines bei der Tätigkeit der Netzhaut sich bildenden retinomotorisch wirksamen Stoffes ist für die Kenntnis der Zapfenkontraktion eine prinzipiell neue Grundlage gewonnen. Allerdings darf sie zunächst nur für die an der isolierten Netzhaut bestehenden Verhältnisse als experimentell gesichert betrachtet werden, und es ist fraglich, in welchem Umfang wir das Prinzip der chemischen Reizung auch für die im lebenden Auge sich abspielenden Vorgänge aufrecht erhalten dürfen.

Wenn es richtig ist, dass die Bildung der chemischen Produkte eine vitale Funktion der tätigen Netzhaut darstellt, so steht der Annahme, dass sich auch im intakten lebenden Auge solche Stoffe bilden, eigentlich kein ernstes Bedenken im Wege. Die zitierten Mitteilungen der italienischen Schule scheinen dies auch durchaus zu bestätigen. Eine andere Frage ist es freilich, ob es denn wahr-

1) KOH 0,06, Phenolphthalein 0,016, Aq. dest. 500,0.

2) Franceso Re, Sulle modificazione fisiche e chimiche della retina per l'eccitazione elettrica dell' encefalo, mesencefalo e chiasma. Archivio d'Ottalmologia 12 p. 154.

scheinlich ist, dass diese Stoffwechselprodukte bei erhaltener Zirkulation auch tatsächlich zu retinomotorischer Wirkung gelangen.

Aus Angaben von Birch-Hirschfeld[1]) und Fick geht — entgegen einer früher von Engelmann und auch von Angelucci aufgestellten Behauptung — hervor, dass bei einseitiger Belichtung das direkt belichtete Auge dem dunkelgehaltenen sowohl was den „phototropen" Reizeffekt als auch was die Dauer der Nachwirkung betrifft, überlegen ist. Schon daraus lässt sich die Vermutung ableiten, dass — wie ja auch meine Versuche lehren — der Vorgang der Zapfenkontraktion nicht als ausschliesslich zentral bedingt und auf Nervenbahnen vermittelt angesehen werden darf. Es bleibt vielmehr ein Restbetrag an Erregung, der einer direkten, peripheren Lichtwirkung zuzuschreiben ist. Und diese dürfen wir uns auf Grund unserer Ergebnisse, die ja die Annahme einer eigenen Lichtempfindlichkeit nicht bestätigten, doch wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit als eine chemische Wirkung vorstellen. Die trophischen Verhältnisse der Netzhaut, deren Stoffwechsel im ganzen wohl als ziemlich träge gelten darf, schliessen die Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs keineswegs aus. Zudem passen einige wohlbekannte Tatsachen, die bisher in ihrer kausalen Verknüpfung unverständlich geblieben sind, ausgezeichnet in den Rahmen unserer Vorstellung. So lässt sich z. B. das Phänomen der so ausgedehnten Nachwirkung stattgehabter Lichtreize[2]) und die ausserordentliche Trägheit der Wiederstreckung kontrahierter Zapfen, wie sie auch an ganz intakten Tieren gefunden wurde, doch einigermaassen befriedigend daraus erklären, dass eine völlige Reinigung des Gewebssafts von den retinomotorisch wirkenden Stoffen, wie es scheint, erst in verhältnismässig langer Zeit zustande kommt.

Auf dasselbe Prinzip einer Reizung durch die zwischen den Netzhautelementen zirkulierende Gewebsflüssigkeit sind mit grosser Wahrscheinlichkeit auch die zahlreichen Fälle zurückzuführen, bei denen, ganz allgemein gesagt, Störungen des stofflichen Gleichgewichts (infolge von Behinderung der Atmung und des Gasaustauschs, bei Herabsetzung des Stoffwechsels im Winterschlaf, bei Vergiftung

1) Birch-Hirschfeld, Der Einfluss der Helladaptation auf die Nervenzellen der Netzhaut nach Untersuchung an der Taube. Graefe's Arch. Bd. 63. 1906.

2) E. A. Fick, l. c.

der Körpersäfte usw.) sich als „phototrop" wirksam erwiesen. In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass ich Ende September bei Fröschen, die offenbar im Begriff standen, ihren Winterschlaf zu beginnen, und die im allgemeinen keine langen Zapfen mehr zeigten, durch mehrstündige Aufbewahrung in reiner O_2-Atmosphäre maximale Dunkelstellung erzielen konnte. E. Fick[1]) hat auf diesen Einfluss des O_2 auch schon aufmerksam gemacht.

Zusammenfassung.

1. Die isolierte Netzhaut antwortet auf Lichtreiz mit Kontraktion ihrer Zapfen.

2. Es macht aber nicht den Eindruck, als ob die Zapfenmyoide selbst lichtempfindlich wären. Vielmehr scheint die Zapfenkontraktion auf die Wirkung eines bei der Tätigkeit der Netzhaut unter dem Einfluss des Lichts sich bildenden Stoffwechselprodukts zurückzuführen zu sein.

3. Die Entstehung dieses Stoffwechselproduktes geht mit der Bildung einer schwachen freien Säure in der Netzhaut einher.

4. Die Natur und Wirkungsweise des „phototropen Reizfaktors" bringen eine Reihe von Eigentümlichkeiten mit sich, die unter den gegebenen Verhältnissen besonders in einer auffallend langen Latenz und in der Unmöglichkeit einer ganz streng bleibenden Lokalisation der Reizwirkung zum Ausdruck kommen.

5. Wegen mangelnder Zufuhr von Ersatz- und Abfuhr von Verbrauchsstoffen ist an der isolierten Netzhaut eine Wiederstreckung der Zapfen nicht zu erreichen.

6. Der ganze Vorgang der Zapfenkontraktion an der isolierten Netzhaut ist aber nicht als Begleiterscheinung des allmählichen Absterbens, sondern als ganz spezifische Reizwirkung aufzufassen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Hering für das weitgehende Interesse, das er an meiner Arbeit genommen hat, sowie Herrn Professor Garten, dem ich die Anregung zu den mitgeteilten Untersuchungen verdanke, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

1) E. A. Fick, l. c.

Tafelerklärung.

Alle abgebildeten Netzhäute sind nach Flemming fixiert und nach Nissl-Held gefärbt.

Fig. 1. Typus einer Dunkelnetzhaut. Netzhaut, 20 Minuten in Ringer im Dunkeln gehalten. Zeiss C., Okul. II.

Fig. 2. Typus einer Hellnetzhaut. Netzhaut, 20 Minuten diffusem Tageslicht ausgesetzt. Zeiss C., Okul. II.

Fig. 3. Dunkelpräparat von Ende Mai 1906. Die Ölkugeln zeigen normale Stellung zu den Stäbchenaussengliedern, aber die Myoide sind etwas gewunden. Apochrom. Zeiss, 1,3 Apert., Okul. II.

Fig. 4*a* bis *d*. Sehr lange Myoide aus den Monaten April und Mai. Sie zeigen geradezu korkzieherartige Windungen. Apochrom. Zeiss, 1,3 Apert., Okul. VI.

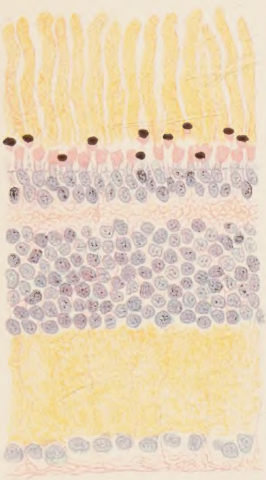
Fig. 5. Netzhaut, am Rande (bei *a*) 5 Minuten mit Nernstlicht belichtet. Sie zeigt ausgesprochene Hellstellung (*a*) der Zapfen neben maximaler Dunkelstellung (*b*), dazwischen allmählichen Übergang. Zeiss B., Okul. I.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit wurde am 2. November 1881 als Sohn des 1887 † Chemikers und Fabrikbesitzers Dr. G. August Dittler in Höchst a. Main geboren. Seine Schulbildung genoss er in Karlsruhe (Baden), wo er am 31. Juli 1900 mit dem Zeugnis der Reife das Gymnasium verliess. Nach zwei Semestern juristischen Studiums widmete er sich in Freiburg i. Br., München, Berlin und Leipzig medizinischen Studien. Das medizinische Vorexamen bestand er am 2. März 1903 in Freiburg, das Staatsexamen am 7. Februar 1906 in Leipzig.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

1



2

3

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Lith. Anstv. Werner & Winter, Frankfurt a. M.